

SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA



METODOLOGÍA DIAGNÓSTICA EN DERRAME PLEURAL

TRABAJO TERMINAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

REBECA LOUSTAUNAU ROSAS

ASESOR:

DR. MARCO ANTONIO LOUSTAUNAU ANDRADE

MEXICALI, BC. ABRIL 2011



DR CALEB CIENFUEGOS RASCÓN
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI



DR ALEJANDRO BALLESTEROS SALAZAR
JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI



DR JOSÉ MANUEL AVENDAÑO REYES
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA



DRA CARMEN GORETTY SORIA RODRÍGUEZ
COORDINADORA DEL ÁREA DE INVESTIGACIÓN

ROBERTO SEARCY BERNAL[†]
ASESOR ESTADÍSTICO



DR MARCO ANTONIO LOUSTAUNAU ANDRADE
ASESOR DE LA TESIS



DRA REBECA LOUSTAUNAU ROSAS
SUSTENTANTE

AGRADECIMIENTOS

POR SU APOYO INCONDICIONAL, SIN ELLOS NO PODRÍA
HABER SIDO POSIBLE COMPLETAR ESTA TESIS

DRA. MARÍA ELENA MARÍN FRAGOSO
QFB. MARÍA DEL CARMEN PÉREZ PARRA
QFB. HECTOR MANUEL ACOSTA VALLE
DRA. JULIA ESTRADA GUZMÁN
DRA. CARMEN GORETTY SORIA RODRÍGUEZ
DR. LEONEL AVENDAÑO REYES

A MI FAMILIA, POR AYUDARME A SACAR ADELANTE ESTA
META

A MIS MAESTROS, POR SU PACIENCIA Y SU COMPROMISO
CON NUESTRA ENSEÑANZA

ÍNDICE DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN	1
1. ANTECEDENTES	3
1.1 EPIDEMIOLOGÍA	4
1.2 METODOLOGÍA DIAGNÓSTICA	5
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
2.1 MARCO TEÓRICO	8
2.1.1 Biopsia pleural cerrada	8
2.1.2 Toracosopia	9
2.1.3 Toracosopia médica vs biopsia pleural cerrada	10
2.1.4 ADA	10
2.1.5 PCR	11
2.1.6 Algoritmo diagnóstico	12
3. JUSTIFICACIÓN	13
3.1 OPTIMIZAR RECURSOS	13
3.2 AGILIZAR METODOLOGÍA DIAGNÓSTICA	14
3.3 ACORDAR ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS	14
3.4 ÁREA ENDÉMICA DE TUBERCULOSIS	14
4. OBJETIVO GENERAL	14
5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
6. HIPÓTESIS	15
6.1 HIPÓTESIS NULA	15
6.2 HIPÓTESIS ALTERNA	15
7. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	16
8. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	16
9. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	16
10. METODOLOGÍA	17
10.1 DISEÑO	17
10.2 POBLACIÓN	17

10.3 ESTÁNDAR DORADO	17
10.4 MÉTODO	17
10.5 ADA	20
10.6 PCR (Reacción en cadena de polimerasa)	20
11. PLAN DE ACTIVIDADES	22
12. ASPECTOS ÉTICOS	23
13. RESULTADOS	23
13.1 DISCUSIÓN	25
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXOS	31

INTRODUCCIÓN

El estado de Baja California, y en especial las ciudades de Mexicali y Tijuana, se caracterizan por ser ciudades fronterizas en donde la gran cantidad de inmigrantes permite la existencia de una gran población flotante. Esto favorece la alta incidencia de problemas tanto socioeconómicos, culturales y de salud, por ejemplo, pobreza, drogadicción (en especial heroína), VIH/SIDA. La combinación de estos factores convierte a los hospitales generales en centros de concentración para ciertos padecimientos, y siendo nuestro país uno de los tantos en vías de desarrollo, es necesario diagnosticar y tratar oportuna y eficientemente a los pacientes.

Los estudios observacionales y estadísticos internos en el Hospital General de Mexicali, han demostrado alta incidencia de patología pleural en donde los diagnósticos etiológicos mas prevalentes son tuberculosis y neoplasias malignas. (Fuente: Departamento de Neumología, HGM)

La literatura mundial hasta el momento, aún muestra discusión respecto a los mejores métodos diagnósticos para la patología pleural, en general, basa sus decisiones en factores como recursos económicos y humanos, eficacia diagnóstica entre diferentes métodos según la patología de fondo, y ha concluido varios puntos importantes: en primer lugar, para el diagnóstico de patología pleural, además de la historia clínica, exploración física y citoquímico, debemos contar generalmente con biopsia pleural. La toracoscopia médica es un procedimiento con mayor rango diagnóstico para neoplasias en comparación con punción biopsia pleural cerrada, sin embargo, requiere de mayor experiencia, mayor equipo tanto material como humano y por lo tanto mayor esfuerzo económico, no obstante, no ha demostrado ser mejor método en el diagnóstico de patología pleural, específicamente, tuberculosis. Este punto en especial obliga a la práctica médica adaptar sus algoritmos diagnósticos.

El objetivo general de este estudio es establecer el mejor abordaje diagnóstico para nuestro tipo de pacientes adaptándonos a nuestros recursos para el derrame pleural en estudio, en especial, diferenciar el poder diagnóstico entre biopsia pleural cerrada y toracoscopia médica. Asimismo, se intenta abrir el rango de opciones metodológicas para diagnóstico, menos invasivas, más rápidas y que requieran de menos recursos humanos y materiales.

1. ANTECEDENTES

El derrame pleural se desarrolla cuando se pierde la homeostasis entre el fluido que entra al espacio pleural y el que se absorbe. Los mecanismos potenciales incluyen: incremento en el fluido intersticial en los pulmones secundario a un aumento en la presión capilar pulmonar (ej., falla cardíaca) o permeabilidad (ej., neumonía); presión intrapleural disminuida (ej., atelectasia); disminución en la presión oncótica plasmática (ej., hipoalbuminemia); aumento en la permeabilidad de la membrana pleural y obstrucción linfática (ej., malignidad pleural o infección); defectos diafragmáticos (ej., hidrotórax hepático); ruptura del conducto torácico (ej., quilotórax) (1).

La dificultad en determinar la causa de derrame pleural se calcula en arriba de 20% en algunas series de casos, esto se debe principalmente a la gran variedad de enfermedades que pueden provocar esta condición (2). Las principales causas a nivel mundial de derrame pleural de tipo exudado son neumonía, tuberculosis, malignidad, tromboembolia pulmonar (1). La etiología depende mucho de la región geográfica, edad de paciente y avances en el diagnóstico y tratamiento de la causa subyacente. En países desarrollados predomina como diagnóstico etiológico, neoplasia maligna y en países subdesarrollados, tuberculosis. Por lo tanto, el diagnóstico debe ser rápido y el abordaje inicia desde la historia clínica en donde surge la principal sospecha etiológica.

Al abordar el derrame pleural, con la sospecha de tuberculosis y/o neoplasia maligna, el procedimiento diagnóstico incluye análisis de los hallazgos clínicos y radiológicos, examen citoquímico y microbiológico del líquido pleural y el examen histopatológico de biopsia pleural. En el caso de tuberculosis, el diagnóstico laboratorial se basa en confirmar o descartar tuberculosis con la tinción Zeihl-Neelsen, método rápido y con bajo costo pero con poca sensibilidad. El cultivo en cambio, tiene alta sensibilidad pero se

necesita de un periodo largo para obtener resultados. Se han desarrollado nuevos abordajes para la detección rápida de crecimiento de micobacterias con el objetivo de reducir el tiempo necesario para el diagnóstico. Sistemas radiométricos y no radiométricos tienen la ventaja de detectar la presencia del bacilo más rápido que el cultivo tradicional de Lowenstein-Jensen. Otros métodos, como la medición de la actividad de adenosin deaminasa (ADA), han demostrado ser sensibles y específicos para tuberculosis pleural. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se utiliza para detectar DNA de la micobacteria en líquido pleural, se han encontrado sensibilidades que van desde 20 al 80% y especificidades desde 78 a 100% dependiendo del área del genoma que se amplifique y la técnica que se utilice para la extracción del DNA (3).

1.1 EPIDEMIOLOGÍA

Mundialmente se estima por la OMS una incidencia de 9.2 millones de casos de tuberculosis en las estadísticas de 2006 siendo esta cifra 0.1 millones mayor que el año previo. La mortalidad se calcula en alrededor de 1.5 millones de muertes.

En nuestro país fallecen 1.8 pacientes por cada 100,000 habitantes a causa de tuberculosis en todas sus formas y la morbilidad a nivel nacional 13.49 por cada 100,000.

Nuestro estado de Baja California ocupa el primer lugar en morbi-mortalidad las cuales se estiman en 35.34 y 8.05 pacientes por cada 100,000 habitantes respectivamente.

En Mexicali se ingresan a tratamiento 8 personas por semana, cada día hábil se diagnostica 1.7 pacientes con tuberculosis y el 76% de los pacientes con tuberculosis en todas sus formas pertenece a ISESALUD. El 82% de los

casos detectados son tuberculosis pulmonar y 3.21% son de presentación pleural.

1.2 METODOLOGÍA DIAGNÓSTICA

La evidencia actual entre la metodología diagnóstica más apropiada para derrame pleural en estudio, tipo exudado, es controversial. El paso a seguir en el algoritmo diagnóstico no es igual en todos los casos ya que depende de factores como, *sospecha clínica*, apoyándose de la historia y el examen físico; *tipo de derrame*, por ejemplo, libre o loculado; patología pulmonar subyacente (1). En una revisión consecutiva y prospectiva de serie de casos clínicos, se estableció como conclusión los pasos a seguir para el diagnóstico en derrame pleural. La historia clínica, el examen clínico, la radiografía de tórax, examen macroscópico y primer estudio citológico tenía un porcentaje diagnóstico del 34.5%. Al agregar un segundo estudio citológico de derrame, examen microscópico del derrame, citoquímico, marcadores tumorales y estudios bacteriológicos, según sea el caso, aumentaba un 70% de diagnóstico acumulado. Al incluir biopsia pleural cerrada, angiografía pulmonar, TC tórax o broncoscopia, aumentaba a un 97% acumulado. Finalmente, en los casos en que se justificaba la toracoscopia, el espectro diagnóstico aumentaba a un 100% de diagnóstico acumulado (4).

En especial, existe hoy día una discusión internacional entre la utilidad de la biopsia pleural contra toracoscopia médica. Se ha concluido que la toracoscopia médica es mejor procedimiento diagnóstico sobretodo para patología maligna, sin embargo, aún existe discusión cuando se aborda el tema de tuberculosis pleural partiendo de que el diagnóstico de tuberculosis pleural, la segunda presentación clínica de tuberculosis en frecuencia, usualmente se basa en la observación de granulomas necrotizantes en una biopsia pleural y que la afección pleural por tuberculosis incluye la totalidad de la pleura de lado afectado, por lo cual de donde se tome la muestra, debería haber infiltración y

darnos resultado positivo. La biopsia pleural cerrada es un procedimiento justificado ya que cuenta con ventajas como rapidez y accesibilidad, se reconoce por varios estudios la poca morbilidad y de hecho requiere experiencia limitada en comparación con toracoscopia médica.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El personal médico y el servicio de laboratorio del Hospital General de Mexicali, están capacitados para abordar al derrame pleural incluyendo, además de historia clínica y exploración física, citoquímico y recuento celular, BAAR, Gram, toma de biopsia por punción biopsia pleural cerrada, citológico de líquido pleural e histopatológico de biopsia, cultivo para bacterias y hongos. Sin embargo, aunque es posible realizar la toracoscopia médica, se limita a solo 1 o 2 elementos médicos en nuestro hospital, con problemas de disponibilidad de salas de quirófano. Por otro lado, no contamos con la facilidad de cultivos para micobacterias, no contamos con ADA ni PCR, estudios que han demostrado ser necesarios en el diagnóstico de derrame pleural en estudio ante la sospecha de tuberculosis. Estos estudios finalmente son enviados a laboratorios externos incluso fuera de la ciudad.

Las recomendaciones a nivel mundial dictan que la toracoscopia médica es el estándar de oro en el diagnóstico de derrame pleural, pero, también especifican que la indicación de esta es realizarla cuando procedimientos menos invasivos han fallado en el diagnóstico. Por lo tanto, habrá que preguntarnos ¿Será necesario someter a nuestros pacientes a toracoscopia médica teniendo la opción de métodos menos invasivos con buen rendimiento diagnóstico? ¿Es justificable la inversión en un procedimiento como la toracoscopia médica, que requiere de mayor equipo médico y esfuerzo económico, sin antes invertir en estudios menos invasivos como ADA, PCR, cultivos para micobacterias?

2.1 MARCO TEÓRICO

2.1.1 BIOPSIA PLEURAL CERRADA

La toma biopsia por medio de aguja de Cope esta indicada para la evaluación definitiva de un exudado de etiología desconocida. Las contraindicaciones absolutas incluyen: paciente poco cooperador, pioderma o herpes zoster en el área del procedimiento. Las contraindicaciones relativas incluyen defectos severos de la coagulación (una vez corregidas puede llevarse a cabo el procedimiento de manera segura). La complicación mas frecuente es neumotórax (desde 3 a 15%), pero los reportes indican que, en general, las complicaciones con este procedimiento son raras en manos de expertos.

En derrame pleural benigno el alcance diagnóstico de la biopsia pleural a ciegas depende de la etiología. Para tuberculosis pleural, la certeza diagnóstica es de 100% cuando se asocia con cultivo para BAAR así como la combinación de biopsia con ADA en líquido pleural y relación linfocitos/neutrófilos ≥ 0.75 . En pacientes con sospecha de TB pleural, una muestra adecuada puede ser suficiente para el diagnóstico (5). En derrame pleural maligno es importante la toma de al menos 4 muestras y que la toma de ellas sea principalmente de las bases para aumentar la posibilidad de éxito diagnóstico. El rango diagnóstico de la biopsia pleural cerrada como único procedimiento en derrame maligno es casi igual que la citología pleural, pero, la combinación de ambas técnicas parece mejorar la tasa diagnóstica. Se han identificado varios factores implicados en este problema, por ejemplo, enfermedad en etapa temprana con poca extensión pleural o localización tumoral en áreas de difícil alcance para la aguja.

2.1.2 TORACOSCOPIA MÉDICA

La toracoscopia médica es un procedimiento indicado en el diagnóstico de enfermedades pleurales y pleurodesis. La única contraindicación absoluta incluye la falta de espacio pleural (se requiere mínimo 6-10 cm). Las contraindicaciones relativas son: fiebre, hipoxemia, estado cardiovascular inestable, tos incontrolable, trastornos de la coagulación no corregibles.

La toracoscopia médica es un procedimiento que requiere mayor equipo tanto material como humano en comparación con la biopsia pleural cerrada para su realización pero tiene la ventaja de realizarse bajo anestesia local o sedación consciente. Se requiere traje endoscópico y se utilizan instrumentos no desechables rígidos. Con este procedimiento tenemos visión directa y toma de biopsias de diferentes áreas de la pleura incluyendo mediastino, diafragma y pulmón, se puede realizar mediante visión directa o indirectamente por video transmisión y su uso está indicado en evaluación de derrames de tipo exudados. Tiene más alta sensibilidad para diagnosticar malignidad pleural que la biopsia cerrada y a la vez que es diagnóstica, puede ser terapéutica (6). Este procedimiento está indicado cuando pruebas menos invasivas han fallado. El rango diagnóstico va desde el 93% al 97% en pacientes con derrame maligno. También provee información acerca de la extensión de la enfermedad de base por ejemplo carcinoma de pulmón o mesotelioma. Específicamente en cáncer pulmonar puede detectar infiltración pleural, o en carcinoma de células no pequeñas determina enfermedad etapa T4, caso en el cual se excluye resección quirúrgica e indica peor pronóstico para el paciente. Otro ejemplo es en etapa temprana de mesotelioma el rol de la toracoscopia médica es esencial para determinar el uso de tratamiento multimodal basado en neumonectomía extrapleural (5).

2.1.3 TORACOSCOPIA MÉDICA VS BIOPSIA PLEURAL CERRADA

Ahora, sabemos que los resultados de líquido pleural y biopsia, tomados por biopsia pleural cerrada, toracoscopía médica o biopsia a cielo abierto se complementan por lo cual un procedimiento no invalida a otro (7). Otra evidencia que entra en la controversia es que la toracoscopía médica logra un diagnóstico en el 95% de los casos de malignidad comparada con el 44% que proporciona la biopsia pleural cerrada, pero, la combinación de biopsia pleural cerrada con citología de líquido pleural alcanza un 75% (8). Además, Chakrabarti y colaboradores mostraron que en el contexto de un exudado diagnosticado por toracocentesis, la biopsia pleural cerrada provee de un 51% de sensibilidad diagnóstica para malignidad pleural. Este éxito no fue directamente proporcional al nivel de entrenamiento y los resultados han sido reproducidos. En este estudio se concluye que la sospecha de tuberculosis pleural es el indicador más prometedor de la biopsia pleural cerrada. Aquí mismo, se comprueba que la combinación de citoquímico de líquido pleural con la biopsia pleural cerrada establece el diagnóstico en 95% de los casos de tuberculosis pleural y 73% de los casos de malignidad pleural. Los resultados para tuberculosis pleural no difieren de los resultados mostrados por toracoscopía médica(9).

2.1.4 ADA

La adenosin deaminasa (ADA) es una enzima que se encuentra en todas las células del organismo incluyendo células rojas, blancas e incluso en suero. Cataliza la deaminación de adenosina y deoxiadenosina a inosina y deoxinosina. Las concentraciones de esta enzima se elevan en derrame pleural por tuberculosis. Algunos estudios extensos sugieren que el ADA es 100% sensible y de 95-97% específico cuando se encuentran valores arriba 45 a 60 U/L en líquido pleural (10). Sin embargo, otros reportes encontraron que niveles arriba 43 U/L tenían un 78% de sensibilidad y otras series mostraron

especificidades en el rango de 85 a 89% (11). La especificidad disminuye cuando ocasionalmente los niveles de ADA se elevan en otras condiciones, por ejemplo, derrames por artritis reumatoide, empiema, mesotelioma, cáncer pulmonar, derrames paraneumónicos y malignidades hematológicas. Al escoger un punto de corte de ADA mas bajo, la sensibilidad se incrementa a expensas de la especificidad (10). La especificidad aumenta hasta en 95% cuando se considera exudados con predominio linfocitario más ADA. En áreas donde la prevalencia de tuberculosis es baja, el valor predictivo positivo declina pero el valor predictivo negativo permanece alto (1). Hasta ahora, el estudio de ADA en líquido pleural es una herramienta diagnóstica en el 10% de los pacientes con tuberculosis pleural que tienen negativos los estudios diagnósticos estándares, por ejemplo, histopatología y cultivos negativos.

2.1.5 PCR

La reacción en cadena de polimerasa (PCR) es una tecnología que permite la síntesis, clonación y análisis de grandes cantidades de secuencias raras con alta fiabilidad y mínimo esfuerzo. La PCR se ha convertido en una herramienta central en genética ya que se reconoce desde los inicios del proyecto del genoma humano que esta tecnología permite el intercambio de reactivos de manera fácil y extensa. Para intercambiar un clon por ejemplo, el investigador solo necesita especificar un par de secuencias de cebadores, el tamaño del producto esperado, las condiciones del buffer.

Lima y cols., establecieron en el 2003, que al utilizar PCR por si solo como procedimiento diagnóstico no tienen un buen rendimiento diagnóstico, sin embargo, al combinar PCR con ADA, mejora el rendimiento diagnóstico y pueden ser utilizados con métodos adicionales para un rápido y preciso diagnóstico de TB pleural (3).

2.1.6 ALGORITMO DIAGNÓSTICO

En el 2003, la sociedad británica de tórax (BTS) emitió guías para el abordaje diagnóstico de derrame pleural. Establecen con detalle que el algoritmo diagnóstico de un derrame pleural inicia desde el momento en que se exploran las características macroscópicas al momento de la toracocentesis. Posteriormente se divide al derrame en exudado y trasudado. Para establecer el diagnóstico de exudado se continúan utilizando los internacionalmente aceptados criterios de Light (relación proteína pleural y sérica >0.5 , relación DHL pleural y sérica >0.6 , DHL pleural $\geq 2/3$ arriba del valor de DHL sérica). El pH, glucosa, amilasa, colesterol son otros parámetros especialmente importantes para una dirección diagnóstica. Otro estudio primario y básico es la citología de líquido pleural. Si se sospecha malignidad, el examen citológico es una forma rápida y mínimamente invasiva para obtener diagnóstico. Las sensibilidades varían de 40 a 87% con una media 60%. El rango diagnóstico depende principalmente de la capacidad del patólogo y el tipo de tumor. Paso siguiente, se recomienda obtener una TC tórax con contraste. La TC puede detectar diferencias entre enfermedad maligna y benigna, como ejemplo, la patología pleural maligna es de sospecharse ante un engrosamiento nodular pleural, engrosamiento pleural mediastinal o parietal mayor de 1cm, engrosamiento pleural circunferencial. Estas presentaciones tienen un 94%, 94%, 88% y 100% de especificidad respectivamente y sensibilidades de 51%, 36%, 56% y 41%.

Las biopsias percutáneas son de mayor valor en el diagnóstico de enfermedades malignas y granulomatosas. Deben realizarse en derrame tipo exudado, citología no diagnóstica y sospecha clínica de tuberculosis o malignidad. La revisión más grande realizada acerca de rango diagnóstico de biopsia pleural mostró una tasa diagnóstica de 75% para tuberculosis y 57%

para carcinoma. En tuberculosis, si agregamos BAAR en líquido pleural, cultivo e histopatología el rango diagnóstico aumenta de 80-90%.

En cuanto a la toracoscopia médica, la BTS recomienda considerar este procedimiento cuando pruebas menos invasivas han fallado en el diagnóstico. Se reconoce en varios estudios que la toracoscopia médica tiene alrededor de 95% de sensibilidad en el diagnóstico de malignidad.

Cuando la posibilidad diagnóstica es tuberculosis pleural es necesario aclarar que solo del 10 al 20% de los líquidos serán BAAR positivos y del 25 al 50% de los cultivos de líquidos pleural será positivo para BAAR, por lo tanto, es necesario recurrir a otras técnicas como el ADA, sin embargo, estos niveles también se encuentran elevados en empiema, pleuritis relacionada con artritis reumatoide y malignidad por lo que su valor se discute en países con baja prevalencia de tuberculosis. Otro punto importante es que los niveles de ADA no se elevan en pacientes con VIH y TB. Finalmente, al unir cultivo de líquidos pleural con estudio histopatológico la tasa diagnóstica mejora en hasta un 90% (12).

3.1 JUSTIFICACIÓN

3.1.1 Optimizar recursos.

La mayoría de los países en el mundo se encuentran en vías de desarrollo, por lo tanto, es esperado que sufran de falta de recursos tanto económicos como humanos para establecer diagnósticos basados en evidencia al 100%, las pruebas consideradas como el estándar de oro o todos los auxiliares diagnósticos posibles no siempre están disponibles para nuestros pacientes. Por lo antes citado, se requiere conjuntar todos los medios disponibles en cada hospital de países en vías de desarrollo para llegar a un diagnóstico más certero.

3.1.2 Agilizar metodología diagnóstica.

El tiempo es oro para iniciar el tratamiento en la mayoría de las enfermedades, para tener un tratamiento dirigido es necesario el diagnóstico, por lo tanto, se requiere agilizar los medios disponibles para lograr nuestro objetivo con cada paciente.

3.1.3 Acordar algoritmos diagnósticos.

Hay discusión aún en la literatura más novedosa respecto al espectro diagnóstico de la biopsia pleural cerrada y la toracoscopia médica para patología pleural. Es necesario que al menos en cada hospital, de preferencia a nivel nacional e internacional, exista un acuerdo de los pasos diagnósticos a seguir ante una sospecha diagnóstica.

3.1.4 Área endémica de tuberculosis.

Estamos en un área en donde la patología pleural asociada a tuberculosis alcanza rangos por arriba de las estadísticas tanto nacionales como internacionales, por lo tanto, también el índice de sospecha aumenta en los médicos dedicados a este tipo de pacientes. En cuanto a la patología neoplásica se mantiene prácticamente en rangos parecidos lo ya conocido.

4. OBJETIVO GENERAL

- Determinar el rendimiento diagnóstico de diferentes métodos para diagnosticar la causa de derrame pleural por si solos o en combinación.

5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar el rango diagnóstico de la biopsia pleural cerrada en patología pleural o derrame.
- Investigar el rango diagnóstico de la toracoscopia médica en patología pleural o derrame.

6. HIPÓTESIS

6.1 Hipótesis nula

1. El rendimiento diagnóstico de diferentes métodos para diagnosticar la causa de derrame pleural es similar cuando se utilizan en forma individual que en combinación.
2. No existe diferencia en el rendimiento diagnóstico entre la biopsia pleural cerrada por punción y la toracoscopia médica en el diagnóstico de patología pleural.

6.2 Hipótesis alterna

1. El rendimiento diagnóstico de diferentes métodos para diagnosticar la causa de derrame pleural se incrementa cuando se utilizan en combinación.
2. La toracoscopia médica es un estudio con un mejor rendimiento diagnóstico que la biopsia pleural cerrada por punción para el diagnóstico de patología pleural.

7. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad 15 a 75
- Cualquier género
- Diagnóstico clínico, radiológico y citoquímico de exudado pleural de etiología a determinar
- Carta de consentimiento informado firmada

8. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Empiema (material purulento durante la toracocentesis)
- Diagnóstico de patología pleural previa
- Diagnóstico previo de neoplasia o tuberculosis
- Con antecedente de discrasia sanguínea o alteraciones en la coagulación ($INR > 1.5$. $INR = TP \text{ paciente} / TP \text{ control}$)
- Antecedente de síndrome isquémico coronario agudo
- Antecedente de insuficiencia cardiaca congestiva
- Pacientes que se nieguen a participar en el estudio

9. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Material insuficiente para procesar ADA
- Material insuficiente para procesar PCR

10. METODOLOGÍA

10.1 DISEÑO

Se trata de un estudio descriptivo, transversal, conformado por 12 pacientes detectados con derrame pleural en estudio de Octubre 2007 hasta Octubre 2008 en el Hospital General de Mexicali.

10.2 POBLACIÓN

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de derrame pleural en estudio, detectados tanto en sala de urgencias, consulta externa o en área de hospitalización de Medicina Interna del Hospital General de Mexicali que cumplieran con los criterios de inclusión, integrándose una muestra por conveniencia.

10.3 ESTÁNDAR DORADO

Se consideró estándar dorado a la construcción del diagnóstico definitivo en donde al menos 2 métodos resultaran positivos de todos los siguientes: biopsia (independientemente de la técnica), PCR, ADA y respuesta a tratamiento.

10.4 MÉTODO

Se practicó toracocentesis diagnóstica en aquellos pacientes con derrame de etiología a determinar. La muestra se tomó con una jeringa de 20 cc y se envió de inmediato al laboratorio que participó en el estudio donde se procesó citoquímico y Gram de líquido pleural, asimismo se enviaron muestras de sangre en 1 tubo para biometría hemática, química sanguínea, electrolitos

séricos y tiempos de coagulación. Una vez que se determinó que la muestra correspondió a un exudado, se hospitalizó al paciente y se incluyó al estudio siempre y cuando no tuvieran criterios de exclusión y firmaran la hoja de consentimiento para hospitalización, participación en el estudio y autorización de procedimiento. Se programó al paciente para biopsia pleural cerrada con aguja de COPE e inmediato posterior la realización de la toracoscopia médica.

El equipo que se necesita para biopsia pleural cerrada es: equipo para asepsia y antisepsia, jeringa estéril para infiltrar anestesia local, lidocaína al 2%, bisturí, aguja de Cope, jeringa para obtención de la muestras, frascos estériles para la colocación de muestras, médico que lleve a cabo el procedimiento y una enfermera como ayudante.

Para la toracoscopia médica, el equipo consistió en: un toracoscopio rígido con un canal de trabajo de 3mm, una fuente de luz de xenón que permitió una buena calidad visual y video documentación, pinza de biopsia, aguja de biopsia, catéter de succión. El trocar consiste en un obturador y una cánula, mide 10 mm de diámetro. Este trocar permitió que el aire fluyera libremente a través de la cavidad pleural. Existen diferentes ángulos de visión que van desde 0, 30, 45 a 90 grados. Se realizó el procedimiento en sala de quirófano equipada con fuente de luz, video cámara y equipo de grabación en un carro móvil. Se solicitó mesa de Mayo cercana para sostener una parte del equipo a utilizar y una mesa separada estéril para el resto. El procedimiento fue estrictamente estéril así como todo el equipo utilizado para ello. Se requirió del médico que realizó el procedimiento (neumólogo), anestesiólogo, 1er ayudante y circulante.

El sitio de entrada se decidió con base en la localización conocida de la lesión o de la indicación de la toracoscopia médica en cada caso. La entrada en general es en línea axilar media con una variación entre el 3er al 7mo espacio intercostal.

Los procedimientos se llevaron a cabo de la siguiente manera: con el paciente en ayuno desde una noche antes y se ingresó a quirófano para la realización conjunta tanto de biopsia cerrada y toracoscopia médica. Previa asepsia y antisepsia, en posición sentada, se infiltró con lidocaína al 2% sin epinefrina con técnica de abanico. Posteriormente se realizó una incisión en piel y tejido celular subcutáneo con bisturí, se introdujo la aguja de Cope con un movimiento giratorio y se atravesó la pleura parietal, se obtuvieron 5 muestras pleurales con lo que se concluyó el procedimiento. Una vez que se obtuvieron las muestras se procedió a realizar la toracoscopia médica. Se colocó al paciente en decúbito lateral de lado sano, con el brazo elevado y sujeto y un bulto colocado en hemitórax inferior para abrir al máximo los espacios intercostales. Se realizó el procedimiento bajo monitoreo continuo, intubación orotraqueal, sedación y analgesia más anestesia local. Una vez localizando el sitio de entrada, se extendió la incisión en piel y tejido celular subcutáneo hasta aproximadamente 10 mm y se disecó con el dedo índice hasta pleura parietal. Se introdujo el trocar, se avanzó con un movimiento tipo sacacorchos hasta perder súbitamente la resistencia. Se removi6 el trocar interno y se introdujo el toracoscopio avanzando con visión directa. Se succionó el líquido pleural y después de una remoción completa se procedió a revisión de cavidad pleural separando mecánicamente cualquier adherencia presente evitando intervenir bandas fibrosas o vascularizadas. En algunos casos se introdujo lentamente un poco de aire para colapsar el pulmón aún más y mejorar la visualización durante la toma de muestras. Se tomaron mínimo 5 muestras y se guardaron en el frasco con formol. Se colocó sonda endopleural, se fijó a piel y se conectó a sistema de sello de agua. Se dió por terminado el procedimiento y el paciente pasó a recuperación.

Las biopsias tomadas por biopsia pleural cerrada por punción y por toracoscopia fueron enviadas a laboratorio de histopatología, así mismo, 50 ml de líquido pleural para ser procesadas bajo técnica de Saccomanno y realizar

Papanicolaou. Todas las muestras fueron analizadas por la patóloga encargada del Departamento de Patología del Hospital General de Mexicali. Una segunda parte de líquido pleural se envió a laboratorio químico y microbiológico para cultivos de micobacterias y hongos. Finalmente la tercera parte del líquido fue enviada a laboratorio en la ciudad de Tijuana y departamento de bioquímica de la facultad de medicina UABC, Mexicali para procesar PCR para *mycobacterium tuberculosis* y ADA del líquido pleural respectivamente.

10.6 ADA

La actividad de ADA fue determinada en 20 microL de líquido pleural utilizando un método por ensayo enzimático ultravioleta. Se utilizaron muestras de pacientes del IMSS como controles y se realizó una gráfica de sensibilidad y especificidad (Dawson). El equipo utilizado fue un espectrofotómetro Perkin-Elmer. Se cuantificó ADA en 10 exudados no compatibles ni clínica, ni microbiológica, ni histopatológicamente con tuberculosis o neoplasia maligna. Se determinó un punto de corte con las muestras normales y el valor fue de 40 U/L para incrementar la sensibilidad de la prueba. Se consideró como un resultado positivo cuando los valores de ADA superaron las 40 U/L.

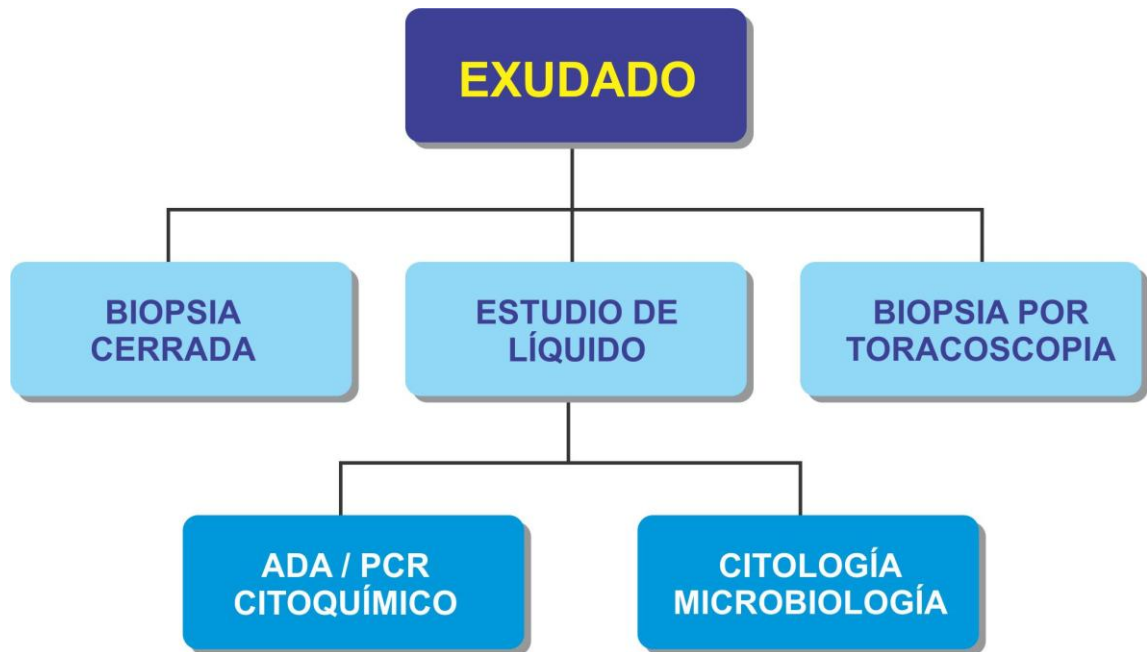
10.7 PCR (reacción en cadena de polimerasa)

El primer paso consistió en extraer el ADN. En un tubo Eppendorf se mezclaron 200 microL de líquido pleural más 25 microL de proteinasa K y 200 microL de buffer de lisis. Esta mezcla se incubó a 56 °C por 10 minutos. Posteriormente se agregó a la mezcla 210 microL de etanol al 100% y se centrifugó a 6000g por 1 minuto. La mezcla fue transferida a una columna de sílica y centrifugada a 6000g por 1 minuto. Se agregó a la columna 500 microL del buffer de lavado y de nuevo centrifugado a 6000g por 3 minutos. Se colocó la columna en un tubo de centrifugado y el ADN fue disuelto con 200 microL de

buffer después de incubar a temperatura ambiente por 1 minuto. Se realizó una nueva centrifugación a 6000g por 1 minuto más.

En el segundo paso, la reacción en cadena de polimerasa se llevó a cabo en un tubo de centrifugado que contenía 5 microL de ADN total, 0.1 mM de trifosfato deoxinucleósido, 1 U de Taq ADN polimerasa y 50 pmol de cada primer TB1 (5'-CCTGCGAGCGTAGGCGTCGG-3') y TB2 (5'-CTCGTCCAGCGCGCTTCGG-3'). La PCR se llevó a cabo acorde al siguiente protocolo: se expuso a 94C por 1 minuto, después a 65C por 2 minutos y a 72C por 1 minuto. Estos ciclos fueron repetidos 35 veces con un paso final en donde se mantuvo la temperatura a 72 C por 10 minutos. La muestra se guardó a 4 C. El amplicón específico para M tuberculosis tiene 123 pares-bases y se detectó por electroforesis en gel agarosa al 3%, fue tenido con bromuro de etidio y visualizado a través de software UVP Vision Works. Para control positivo y negativo, se extrajo DNA de una cepa de referencia H37Ra y se utilizó una solución salina con buffer de fosfato en las reacciones.

11. PLAN DE ACTIVIDADES



12. ASPECTOS ÉTICOS

Aprobado por el Comité de Investigación del Hospital General de Mexicali

Se cuenta con consentimiento informado

13. RESULTADOS

Durante el año en el que se llevó a cabo el estudio, se incluyeron finalmente 12 pacientes. La edad media de los pacientes fue de 32.6 con una desviación estándar de 13.17, el 50% fue masculino. El diagnóstico definitivo del derrame pleural fue en el 83.3% de los casos tuberculosis pleural y en el 8.3% malignidad pleural. El 8.3% restante se debió a diagnóstico combinado (malignidad pleural más tuberculosis pleural) (*ver tabla 1*).

Los síntomas más frecuentes fueron (*ver tabla 2*) fiebre y dolor torácico tipo pleurítico en el 66% de los casos, seguidos por disnea 58%, tos 41%, malestar general, pérdida de peso y diaforesis nocturna en 33% de los casos y finalmente hemoptisis en solo 1 caso que representó el 8% de los pacientes. Las características del citoquímico se muestran en *tabla 3*. El promedio en densidad fue de 1.00, en pH 7.8, en glucosa 80.8, en proteínas 4.4, en albúmina 2.7, en DHL 1387 y recuento celular 2397.

La **historia clínica y la exploración física** apoyó el diagnóstico definitivo en 8 de los 12 casos (66%) ; para conocer la utilidad de la historia clínica (HC) y exploración física (EF) como instrumentos para el diagnóstico de tuberculosis, se comparó el diagnóstico de sospecha (después de practicar HC y EF) con el diagnóstico definitivo (según el estándar dorado) con lo cual se

obtuvo una sensibilidad del 72% (IC 0.46 a 0.99), certeza diagnóstica de 66% (IC 0.39 a .93), valor predictivo positivo 88% (IC 0.68 a 1.09) (*ver tabla 4*).

La biopsia por toracosopia médica dio el diagnóstico en 6 de los casos (50%) en total. Cuatro resultaron en tuberculosis y 2 en CA metastático.

La biopsia pleural cerrada por punción dió el diagnóstico en 8 de los casos (66.6%) de los casos de los cuales 7 fueron tuberculosis y 1 CA metastático (*ver tabla 5*). Al buscar sensibilidad de biopsia por cualquier método encontramos un 72% (IC 0.46 a .99) para diagnosticar tuberculosis pleural y una certeza diagnóstica del 75% (IC 0.5 a 0.9) (*ver tabla 6*).

El ADA fue compatible con el diagnóstico de tuberculosis en 8 de 11 casos (72%), sin embargo, en 3 casos en los cuales el diagnóstico definitivo fue tuberculosis, el ADA fue negativo y en 1 caso en donde el diagnóstico definitivo fue cáncer metastático el ADA fue positivo (*ver tabla 7*).

El PCR fue compatible con el diagnóstico de tuberculosis en 9 de los casos (81%), sin embargo, fue negativo en 2 casos en los cuales finalmente se demostró tuberculosis a través de otros medios y fue positivo en un caso de cáncer metastático (*ver tabla 8*).

El estudio de papanicolaou, BAAR, cultivo para micobacterias, tinciones especiales para micobacterias fueron negativos en todos los casos.

Se realizó un análisis descriptivo de porcentaje acumulativo de detección, se observó lo siguiente: en el 72.7% de los pacientes, el diagnóstico inicial (con historia clínica, exploración física y citoquímico) fue compatible con el diagnóstico definitivo. Al agregar el estudio de ADA, se detectó un 18.1% más que sumó 90.9% de diagnóstico. Al agregar los resultados de PCR no hubo cambios en el porcentaje acumulado ya que el PCR también apoyó al

diagnóstico definitivo en 18.1%. Finalmente, al agregar al algoritmo diagnóstico, la biopsia, se detectaron 9.09% más, que equivale al 100% de los diagnósticos definitivos (*ver tabla 9*).

Con la **prueba de hipótesis por proporciones** comparando toracoscopía médica con biopsia pleural por punción con aguja de Cope para diagnóstico final de derrame pleural, la p es de 0.40, no estadísticamente significativa.

Específicamente para el diagnóstico de tuberculosis con biopsia, la biopsia pleural cerrada por punción proporcionó el diagnóstico en 7 de 11 casos y por el otro lado, la biopsia tomada por toracoscopía médica proporcionó el diagnóstico en 4 de 11 casos con una $P = .36$, no estadísticamente significativa. Al comparar ADA contra PCR para el diagnóstico de tuberculosis (72% vs 81% respectivamente) la p fue mayor de 0.05.

13.1 DISCUSIÓN

Hasta la fecha, el abordaje del paciente con derrame pleural sigue siendo un reto ya que no existe un solo método diagnóstico para determinar la etiología, frecuentemente debemos valernos de diferentes herramientas para llegar al diagnóstico definitivo.

Consideramos que nuestro estudio mostró algunos datos a discutir, por ejemplo, al comparar toracoscopía médica con biopsia pleural cerrada por punción para diagnóstico definitivo de derrame pleural el valor de p no fue estadísticamente significativo así como en los puntos más importantes. Sin embargo es esperado por la poca cantidad de pacientes, ya que se necesita una muestra de 149 pacientes por grupo. Otro ejemplo fueron los pacientes con diagnóstico final de tuberculosis en donde la p tampoco fue significativa, sin embargo es importante analizar que de estos pacientes (11 casos), 7 casos

fueron diagnosticados con biopsia pleural cerrada por punción, en 3 casos se requirió de la prueba de PCR y solo 1 caso de tuberculosis pleural mostró una biopsia pleural cerrada por punción negativa con biopsia por toracoscopia médica positiva y PCR positivo. Este último dato obliga preguntarnos ¿será necesaria la toracoscopia médica para diagnosticar tuberculosis pleural?

Según lo reportado en la literatura, la citología en derrame es positiva en aproximadamente 60% de los casos de derrame maligno, sin embargo, en este estudio la citología fue negativa en todos los casos. ¿Porque los resultados distan tanto de lo mencionado en la literatura? Solo hubo 2 casos de malignidad, por lo cual este resultado parece corresponder al efecto del tamaño de la muestra.

Los resultados obtenidos a través de biopsia pleural cerrada y a través de toracoscopia médica son muy diferentes entre ellos, por lo cual es prudente preguntarnos ¿Influye en las muestras que la toracoscopia médica se realizara inmediatamente después de la biopsia pleural cerrada? ¿Influye la experiencia del operador en los resultados? La literatura a nivel mundial expresa claramente que la biopsia pleural cerrada por punción es un procedimiento que puede ser practicado tanto por un residente capacitado como por un experto neumólogo con resultados similares, sin embargo, la toracoscopia médica requiere definitivamente ser practicado por un experto en el procedimiento, como fue el caso de nuestro estudio. Las lesiones pleurales que causa la punción biopsia pleural cerrada difícilmente causan sangrado que pudiera limitar la visibilidad durante la toracoscopia médica que se realizó inmediato posterior, además, en todos los casos incluidos en nuestro estudio, la visibilidad del espacio pleural fue adecuada y no dificultó la técnica. Entonces ¿Por qué la toracoscopia médica mostró una sensibilidad de solo 36% para el diagnóstico definitivo? La punción biopsia pleural cerrada es un procedimiento que permite la toma de muestras de forma aleatoria y a ciegas de pleura, por otro lado la técnica de la toracoscopia médica define que deben tomarse muestras

directamente a una lesión o área pleural visiblemente dañada, sin embargo, en este estudio no se tomaron muestras de pleura visiblemente sana, lo cual pudiera explicar la diferencia en diagnóstico entre uno y otro procedimiento.

Aunque los resultados finales del estudio están basados en un grupo pequeño de pacientes, no distan de lo ya descrito en la literatura a nivel mundial y confirman lo siguiente: a) los estudios en líquido pleural de tipo microbiológicos o citológicos no apoyan al diagnóstico de tuberculosis o neoplasia maligna sin son negativos, pero son estudios de fácil acceso y en caso de ser positivos son de valor; b) la combinación de ADA con PCR parece ser mejor para el diagnóstico que cada estudio por si solo; c) la biopsia pleural cerrada por punción no debe abandonarse cuando menos en países subdesarrollados y en donde la incidencia y prevalencia de tuberculosis es alta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Porcel. *Diagnostic approach to pleural effusion in adults. Am Fam Physician* 2006;73:1211-20.
- (2) Valdés L. *The etiology of pleural effusions in an area with high incidence of tuberculosis. CHEST* 1996; 109:158-162.
- (3) Lima D. *Combined use of the PCR and the detection of ADA improves the rate of diagnosis of pleural tuberculosis. CHEST* 2003;124;909-914.
- (4) M Marel. *Diagnosis of pleural effusions. Experience with clinical Studies, 1986 to 1990. CHEST* 1995;107;1598-1603.
- (5) Froudarakis M. *Diagnostic work-up of pleural effusions. Respiration* 2008;75:4-13.
- (6) Francois X. *Diagnostic value of medical thoracoscopy in pleural disease. CHEST* 2002;121;1677-1683.
- (7) AN McLean. *Investigation of pleural efusión: an evaluation of the new Olymps LTF semiflexible thoracofiberscope and comparison with Abram's needle biopsy. CHEST* 1998;114;150-153.
- (8) Loddenkemper R. *Thoracoscopy: state of the art. Eur Respir J* 1998; 11:213-221.
- (9) Chakrabarti B. *The role of Abrams Percutaneous pleural biopsy in the investigation of exudative pleural effusions. CHEST* 2006;129;1549-1555.
- (10) Up2date 2007.

(11) Villegas MV. *Evaluation of polymerase chain reaction, adenosine deaminase, and interferon-gamma in pleural fluid for the differential diagnosis of pleural tuberculosis. CHEST 2000;118(5):1355-64.*

(12) NA Maskell. *BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. Thorax 2003;58:ii18-ii17.*

(13) D. Jiménez Castro. *Diagnostic value of adenosine deaminase in nontuberculous lymphocytic pleural effusions. Eur Respir J 2003; 21: 220-224.*

(14) Qiu-Li Liang. *Diagnostic accuracy of adenosine deaminase in tuberculous pleurisy: A meta-analysis. Respiratory Medicine (2008) 102,744-754.*

(15) B. Heidari. *Exudative pleural effusion: effectiveness of pleural fluid análisis and pleural biopsy. Eastern Mediterranean Health Journal; Vol 13, No 4, 2007.*

(16) Richard W. Light. *The undiagnosed pleural effusion. Clin Chest Med 27 (2006) 309-319.*

(17) A Medford, N Maskell. *Pleural Effusion. Postgrad Med J 2005;81:702-710.*

(18) Rodríguez-Panadero. *Medical Thoracoscopy. Respiration 2008; 76:363-372.*

(19) <http://department.obg.cuhk.edu.hk/index>

(20) Chakrabarti B, Davies PD. *Pleural tuberculosis. Monaldi Arch Chest Dis 2006; 65(1):26-33.*

(21) *Heffner JE, Sahn SA. Multilevel likelihood ratios for identifying exudative pleural effusions. CHEST 2002; 121 (6):1916-20.*

ANEXOS

CARTA DE CONSENTIMIENTO

Yo _____ otorgo voluntariamente mi consentimiento para participar en el estudio de investigación "Métodos diagnósticos de elección ante la sospecha de derrame pleural por tuberculosis vs malignidad pleural". Estoy consciente que si me rehuso a dar mi autorización, ello no afectará mi atención médica.

He sido informado (a) de los propósitos y beneficios de ser participante. He sido informado de los riesgos de los 2 procedimientos que se me practicarán de acuerdo a lo siguiente:

- a) Neumotórax
- b) Reacción vagal
- c) Infección de herida
- d) Hemorragia
- e) Enfisema subcutáneo

NOMBRE PACIENTE: _____

FIRMA: _____

NOMBRE TESTIGO: _____

FIRMA: _____

NOMBRE TESTIGO: _____

FIRMA: _____

MEXICALI, BC A _____ DE _____ DE 200__

TABLA 1

Comparación de Diagnóstico de Sospecha con Diagnóstico Definitivo

PACIENTE	DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
No. 1	TBp	TBp
No. 2	TBp	TBp
No. 3	TBp	TBp
No. 4	NAC	TBp
No. 5	Tbp VS DERRAME MALIGNO	METS PLEURALES DE 1ARIO DE MAMA
No. 6	NAC	Tbp + SOBREENFECCIÓN BACTERIANA
No. 7	TBp	TBp
No. 8	TBp	TBp
No. 9	TBp	TBp
No. 10	TBp	TBp
No. 11	DERRAME MALIGNO	METS PLEURALES DE 1ARIO DE TIROIDES+ TBp
No. 12	TBp	TBp

TBp: Tuberculosis pleural
NAC: Neumonía adquirida en la comunidad
METS: Metástasis
HC: Historia clínica
EF: Exploración física

TABLA 2

Frecuencia de síntomas descrita en porcentajes

SÍNTOMAS	FRECUENCIA
FIEBRE	66%
DOLOR PLEURÍTICO	66%
DISNEA	58%
TOS	41%
MALESTAR GENERAL	33%
PÉRDIDA DE PESO	33%
DIAFORESIS NOCTURNA	33%
HEMOPTISIS	8%

TABLA 3

CARACTERÍSTICAS DE CITOQUÍMICO

PACIENTE	COLOR	DENSIDAD	pH	GLUCOSA	PROTEÍNAS	ALBÚMINA	DHL	RECuento CELULAR	PMN	MN	GRAM	BAAR
01	Amarillo Paja	1.01	4.5	77	5.1	3.5	1411	1300	20%	80%	Negativo	Negativo
02	Amarillo Paja	1.01	7.5	79	6.0	3.6	799	2720	4%	90%	Negativo	Negativo
03	Amarillo Paja	1.01	7.5	90	5.3	4.1	226	7700	2%	98%	Negativo	Negativo
04	Amarillo Paja	1.01	7.5	77	4.8	3.3	328	3400	9%	91%	Negativo	Negativo
05	Hemático	1.01	8.0	121	4.2	2.6	700	900	10%	90%	Negativo	Negativo
06	Hemático	1.01	7.5	15	3.5	1.5	8180	5500	5%	95%	Negativo	Negativo
07	Amarillo	1.005	8.0	66	3.5	2.1	876	1500	10%	90%	Negativo	Negativo
08	Amarillo Paja	1.01	8.0	90	5.2	3.8	266	1400	35%	65%	Negativo	Negativo
09	Amarillo Paja	1.005	8.0	66	5.4	2.2	1328	1650	10%	90%	Negativo	Negativo
10	Hemático	1.0	8.5	84	3.8	2.5	651	1500	5%	95%	Negativo	Negativo
11	Amarillo Paja	1.005	8.0	100	1.9	0.9	467	400	10%	90%	Negativo	Negativo
12	Hemático	1.0	8.0	105	4.6	2.9	1413	800	10%	90%	Negativo	Negativo

	DENSIDAD	pH	GLUCOSA	PROTEÍNAS	ALBÚMINA	DHL	RECuento CELULAR
MEDIA	1.00708333	7.83333333	80.8333333	4.44166667	2.75	1387.08333	2397.5
SD	0.00396481	0.32566947	26.1979643	1.12610215	0.96906703	2181.37894	2174.3301

TABLA 4

Historia clínica y exploración física como instrumento diagnóstico para tuberculosis

HC+EF	PACTES CON TUBERCULOSIS	PACTES SIN TUBERCULOSIS
+	9	1
-	1	1
	10	2

TABLA 5

Diagnóstico histopatológico descriptivo

PACIENTE	DX DEFINITIVO	THX	PBC
No. 1	TBp	ICI	IGC
No. 2	TBp	NC e ICI focal	IGC
No. 3	TBp	ICI	IGC
No. 4	TBp	ICI	IGC
No. 5	Mets pleurales de CA 1ario mama	Carcinoma epidermoide poco diferenciado (1ario pulmón)	Carcinoma epidermoide poco diferenciado (1ario pulmón)
No. 6	TBp + sobreinfección bacteriana	IAI compatible con empiema y hemorragia antigua	IAI fibrinosupurativa
No. 7	TBp	ICI	ICI
No. 8	TBp	IGC	IGC
No. 9	TBp	IGC	IGC
No. 10	TBp	ICI	IGC
No. 11	Metspleurales de CA 1ario tiroides+ TBp	Células atípicas compatibles con carcinoma papilar metastático tiroides	ICI
No. 12	TBp	IGC	ICI

TBp: Tuberculosis pleural / ICI: Inflamación crónica inespecífica / IAI: Inflamación aguda inespecífica
IGC: Inflamación granulomatosa crónica compatible con tuberculosis / NC: Necrosis caseosa

TABLA 6

Biopsia pleural por cualquier método como instrumento diagnóstico para tuberculosis

BIOPSIA	PACTES CON TUBERCULOSIS	PACTES SIN TUBERCULOSIS
+PARA TB	8	0
- PARA TB	3	1
	11	1

TABLA 7

Adenosín Diaminasa como instrumento diagnóstico para tuberculosis

ADA	PACTES CON TUBERCULOSIS	PACTES SIN TUBERCULOSIS
+PARA TB	8	0
- PARA TB	3	1
	11	1

TABLA 8

Reacción en cadena de la polimerasa como instrumento diagnóstico para tuberculosis

PCR	PACTES CON TUBERCULOSIS	PACTES SIN TUBERCULOSIS
+PARA TB	9	0
- PARA TB	2	1
	11	1

TABLA 9

Análisis descriptivo de porcentaje diagnóstico acumulado para tuberculosis

MÉTODO	% AGREGADO	% ACUMULADO
No. 1	72.72%	72.72%
No. 2	18.18%	90.90%
No. 3	18.10%	90.90%
No. 4	9.09%	99.99%

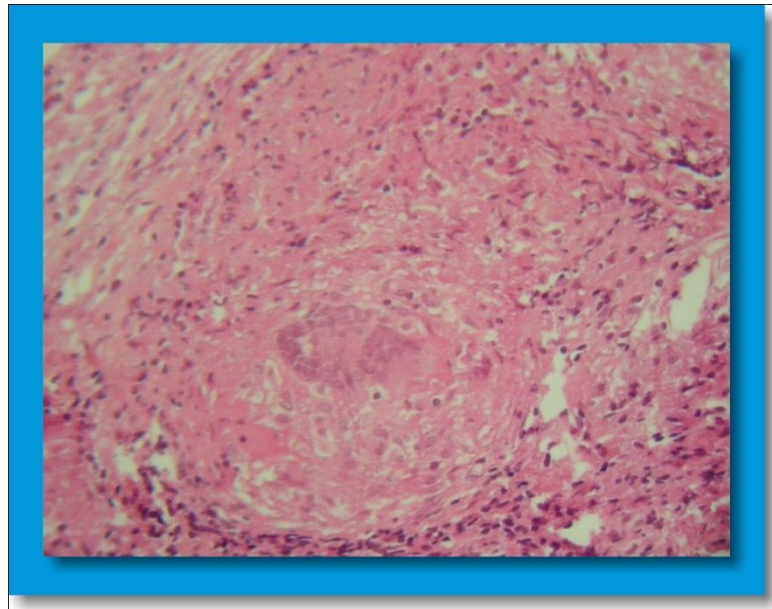
HC + EF + CQ: Historia clínica + exploración + citoquímico

ADA: Adenosín deaminasa

PCR: Reacción de polimerasa en cadena

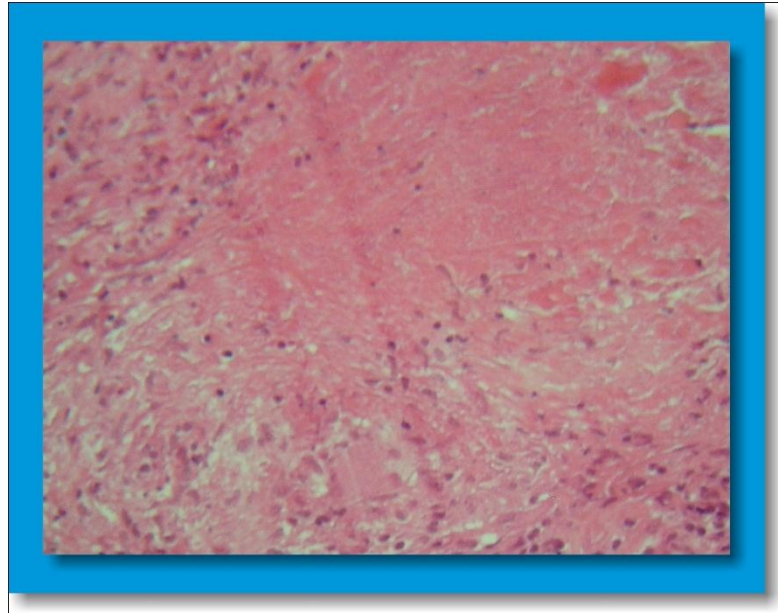
BIOPSIA 1

Inflamación granulomatosa crónica compatible con tuberculosis



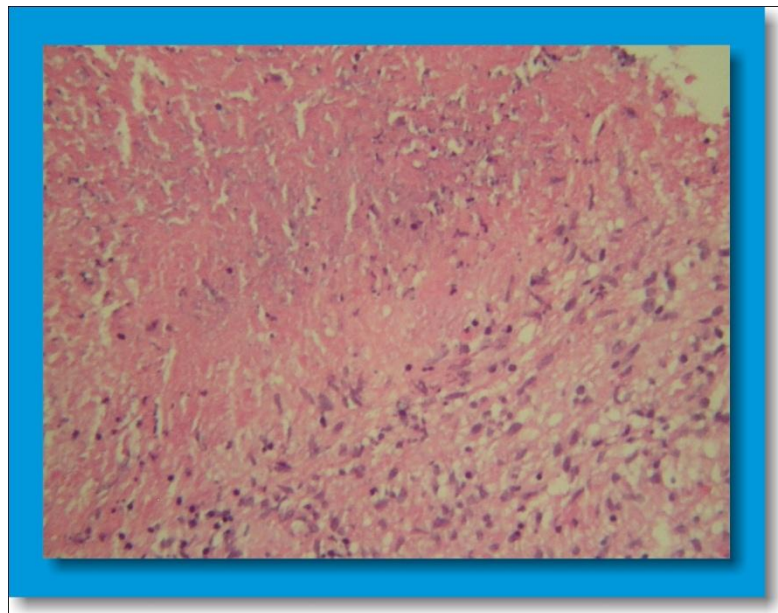
BIOPSIA 2

Inflamación granulomatosa crónica compatible con TB



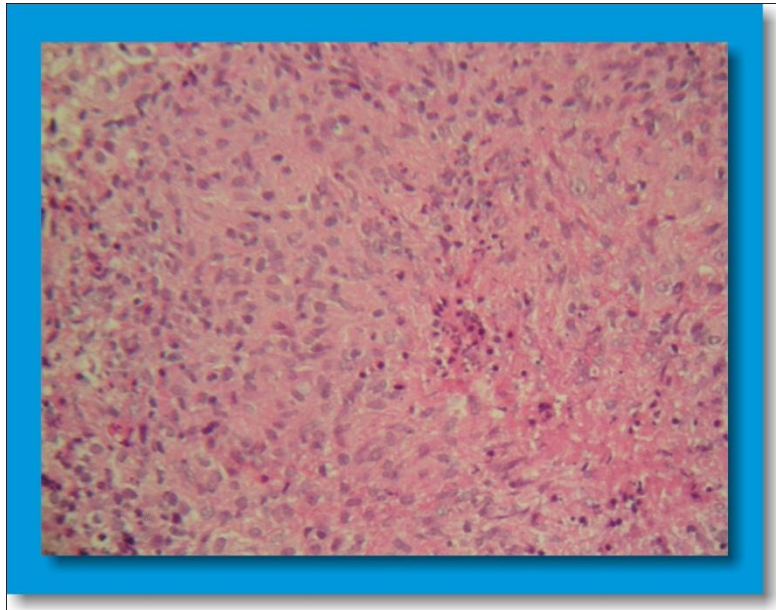
BIOPSIA 3

Toracoscopia. Granuloma con necrosis caseosa



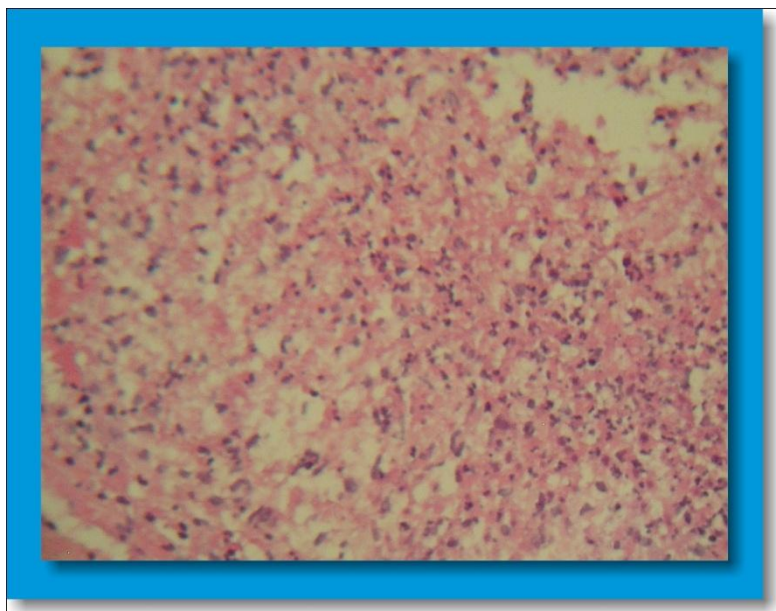
BIOPSIA 4

Biopsia pleural: Inflamación granulomatosa crónica focalmente abscedada
compatible con TB



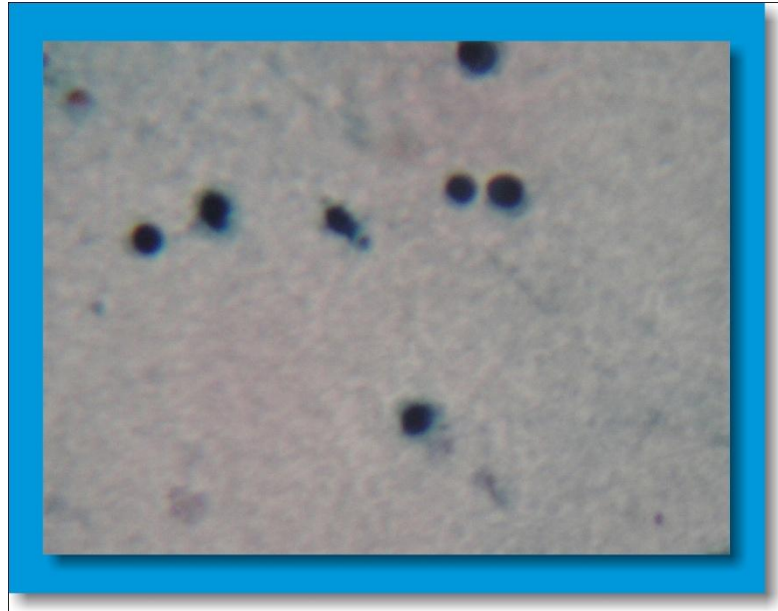
BIOPSIA 5

Biopsia por pleuroscopia: Inflamación granulomatosa crónica abscedada



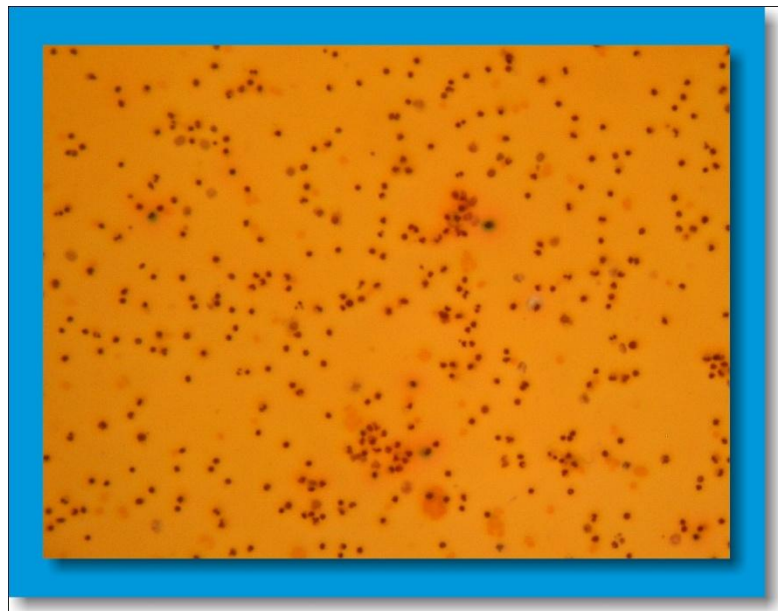
BIOPSIA 6

Líquido pleural: Inflamación crónica inespecífica



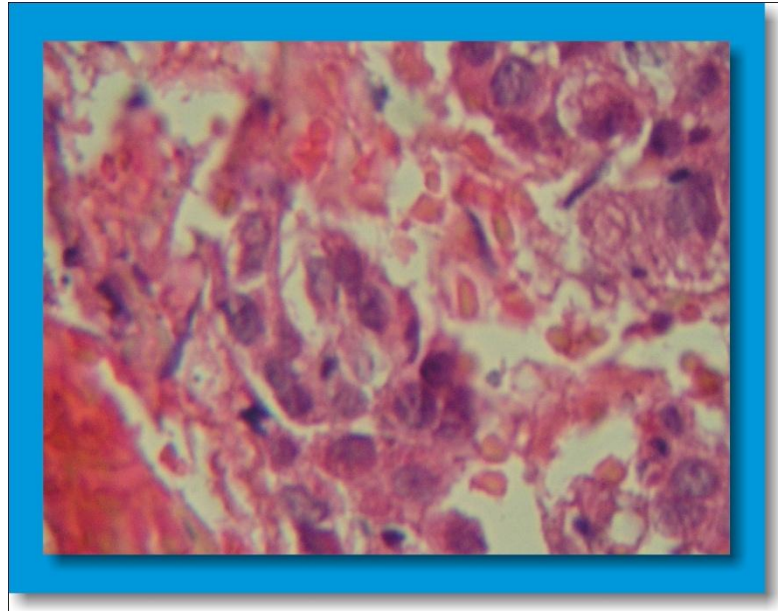
BIOPSIA 7

Líquido pleural: Inflamación crónica inespecífica



BIOPSIA 8

Células atípicas compatibles con carcinoma papilar metastásico en biopsia por pleuroscopia



BIOPSIA 9

Ganglio linfático supraclavicular: Carcinoma papilar metastásico de tiroides

